Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Heidelberg
Direktor: Professor O e h m e.

Über einen Fall von Ostitis fibrosa cystica generalisata

(Recklinghausen)

INAUGURAL-DISSERTATION

zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

HELMUT RINKEL

Lane Medical Library

Heidelberg 1938
Buchdruckerei A. Morstadt, Kehl a. Rhein

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät Heidelberg

Dekan:
Prof. Runge

Referent:
Prof. Oehme

Über einen Fall von Ostitis fibrosa cystica generalisata

(Recklinghausen)

Vor mehr als viereinhalb Jahrzehnten beschrieb v. Recklinghausen in der Festschrift für Rudolf Virchow die nach ihm benannte Krankheit des Knochensystems. Damit setzt das Ringen um die Erkenntnis und die wissenschaftliche Erforschung dieser Erkrankung ein. Aus den verschiedensten Ländern werden Erfahrungen zusammengetragen. Hatte auch v. Recklinghausen ein gutes Bild der pathologischen Erscheinungen des fortgeschrittenen Erkrankungsstadiums gegeben, so war man sich hinsichtlich der Ätiologie noch völlig im Unklaren. Zwar erkannte schon Askanazy 1904 den Zusammenhang der Knochenentkalkung und der Nebenschilddrüsen bei einem Fall von o. f. Auch Erdheim bemerkte Vergrößerungen der N. sch. in Fällen von Osteomalazie. Man hielt diese Hypertrophie — kompensatorische Arbeitshypertrophie nach Erdheim — für die Folge eines Reizes, den der Entkalkungsprozeß des Knochens auf diese Drüse ausübe; denn die Beziehungen zwischen Kalkstoffwechsel und N. sch. waren bekannt. Hoffheinz empfahl als erster im Jahre 1915, man solle diese Tumoren der Parathyreoidea aufsuchen und nach Möglichkeit entfernen. Obduktionsbefunde bestärkten ihn in dieser Hinsicht. Aber er stand in schroffem Gegensatz zu den Meisten seiner Fachgenossen

Erst Mandl in Wien, der als Erster einen Parathyr.-tumor mit Erfolg operierte, erbrachte damit den Beweis für den ursächlichen Zusammenhang der Nebenschilddrüsenvergrößerung mit den Knochenveränderungen bei o. f. Auch er versuchte ganz der geltenden Ansicht folgend zuerst durch zusätzliche Gaben von N.sch.-Extrakt das schwere Krankheitsbild zu beeinflussen. Erst als diese Versuche fehlschlugen, ja das Gegenteil bewirkten, entschloß er sich trotz der bekannten Gefahren der Tetanie die E. K. Vergrößerungen zu entfernen. Der Erfolg blieb nicht aus. Der schwerkranke Patient besserte sich zusehends und die Röntgenkontrolle zeigte ein Sistieren der Entkalkung, ja einen langsamen Wiederanstieg des Kalkgehaltes. Schlagenhaufer hatte schon 10 Jahre früher in einer Wiener Ärztezusammenkunft zu dieser Operation geraten und auch Maresch versprach sich großen praktischen Erfolg davon. Aber Bauer hatte wegen der Lebensnotwendigkeit der N.sch. schwere Bedenken geäußert und dringend abgeraten. So blieb Mandl der Erfolg vorbehalten, eine Therapie der o. f. anzubahnen, die sich bis heute in weit über 100 Fällen gut bewährt hat. Seit seiner Veröffentlichung wurde die Kenntnis über das Wesen und die Behandlung der o. f. durch zahlreiche Beiträge in der Literatur weiter ausgebaut. Gold berichtet über eine 54-jährige Frau, die

infolge einer schweren o. f. nicht mehr gehen konnte. Nach Entfernung eines Parathyreoideatumors (P. T.) trat eine außerordentliche Besserung ein.

Hannon u. a. untersuchten einen Fall von o. f. im Hinblick auf den Stoffwechsel und fanden eine Überfunktion der N.sch. Der Calcium (Ca)-gehalt des Blutes schwankte zwischen 14— 16 mg%. Die Erregungsfähigkeit der Nerven war herabgesetzt. Bauer u. a. untersuchten denselben Fall später wieder und erreichten nach Entfernung zweier anscheinend normaler E. K. im Verlauf von 2 Jahren eine wesentliche Besserung im Rö-bild bei einem Blut-Ca-Wert von 12,4 mg%. Camp beschrieb die Knochenveränderungen der o. f.. Er bemerkte nach der Operation sofortiges Nachlassen des Kalkschwundes und schärferes Hervortreten der Knochenstruktur. Die Cysten füllten sich mit neuer Knochenmasse und verschwanden mit der Zeit vollständig. Am deutlichsten war die Reaktion in den subperiostalen Zonen. Ravina gab einen Bericht über 3 mit Erfolg oper. Fälle. Er betonte aber, daß die Knochenveränderungen noch lange röntgenologisch nachzuweisen waren.

Camberini fand ebenfalls rasche Besserung nach Entfernung eines Adenomes bei einer 46-jährigen Pat. Diese beschriebenen therapeutischen Erfahrungen auswertend versuchten Jaffe u. a. schon 1932 im Tierversuch das Bild der o. f. zu erzeugen. Durch Injektionen von Parathormon Collip gelang es, bei Meerschweinchen dieselben Knochenveränderungen herbeizuführen. Bei Hunden mißlang der Versuch anfangs, weil die erforderlichen Dosen schon vor der Reaktion des Knochengewebes den Tod der Tiere herbeiführten. Doch auch hier blieb der Erfolg nicht aus, als man sich mit kleinen Dosen einschlich und die Tiere an die toxischen Dosen gewöhnte. In der selben Richtung arbeitete Marx, dessen Versuche mit Meerschweinchen ebenfalls zum histologisch nachweisbaren Bild der o. f. führten. Bomskow beschreibt in seiner Methodik der Hormonforschung die Versuche über E. K. Hormonzufuhr bei Tieren, wobei er die besondere Eignung der Meerschweinchen hervorhebt. Es gelinge, sowohl die aufbauenden wie auch die abbauenden Elemente des osteogenen Gewebes zu beeinflussen und durch geeignete Dosierung alle Übergänge bis zu dem Bilde des überstürzten Auf- und Abbaues bei der o. f. zu erreichen. Die Hauptveränderungen liegen an den Stellen der stärksten statischen Beanspruchung.

Bülbring läßt bei der o. f. folgende Vorgänge nebeneinander hergehen: 1. gesteigerten Knochenanbau durch vermehrte Knorpelwucherung und Neubildung mangelhaft verkalkter Knochenbälkchen mit Osteoidsäumen, 2. gesteigerten Abbau durch Osteoklastenzellen 3. Umwandlung des Marks in fibröses Gewebe.

Nach diesen therapeutischen und experimentellen Versuchen und Erfolgen und der genauesten Beobachtung des klinischen Krankheitsverlaufes ist es heute möglich, ein abgerundetes Bild der Ostitis fibrosa cystica generalisata vorzutragen.

Sie ist eine Krankheit des mittleren Lebensalters. Es erkranken weit häufiger Frauen. Neuerdings beschrieben Wilder und Howell

ein geographisch gehäuftes Vorkommen in den nordamerikanischen Staaten. Man vermutete Einflüsse der Sonnenbestrahlung und damit des Vitamin D. Infolge der geringen Fallzahl war jedoch eine statistische Auswertung noch unmöglich. Den Anfang der klin. Krankheitserscheinungen bilden zumeist die Schmerzen, gewöhnlich in den Schultern, im Rücken oder in den Extremitäten. Sie verstärken sich bei Bewegungen und sind oft mit Gelenksteifigkeit verbunden. Die reduzierte Knochenfestigkeit führt schon frühzeitig zu Spontanfrakturen. Oft veranlassen diese erst die ärztliche Untersuchung. Beim Weiterschreiten der Krankheit kommt es dann zu schweren Deformierungen.

Andere Fälle gehen mit Polydipsie, Poyurie und Nierenstörungen einher. (P a r s o n s.) Hier spielen vielleicht auch hypophysäre Momente mit. Meistens stehen bei diesen Formen die Knochenveränderungen mehr im Hintergrunde. Oft werden sie erst spät erkannt. Auch gastrointestinale Erscheinungen können an die Differentialdiagnose große Anforderungen stellen. Manchmal tritt das klassische Krankheitsbild völlig zurück.

Hervorgerufen wird diese Vielfältigkeit der Erscheinungen durch eine gesteigerte Hormonabsonderung der Nebenschilddrüsen. Ihre pathologische Auswirkung ist meßbar an der Erhöhung des Ca-spiegels und der antagonistischen Senkung des Phosphorspiegels im Blutserum. Während normalerweise der Ca-spiegel mit 10—11 mg% sehr konstant ist, findet man bei o. f. meistens Werte von 15—16 mg%. Es sind Höchstwerte von 23 mg% beobachtet worden. Durch dieses erhöhte Ca-Angebot steigt auch die Ca-Ausscheidung in den Nieren. Eine Abweichung hiervon ergibt sich nur bei eintretender Nierensuffizienz im Spätstadium der Krankheit. Die normal bei 6—7 mg% liegenden Serumphosphorwerte sinken bei o. f. auf 3—2 und noch weniger mg%. Sie liegen nur bei Ausscheidungshemmung der Nieren höher. Diese Verschiebung im Ca und Phosphorstoffwechsel wirkt sich nun im Depot dieser beiden Elemente, dem Knochengewebe, aus und führt zur Demineralisation.

Histologisch zeigt sich der Vorgang in einem Knochenabbau durch Osteoklasten. Die Osteoklastenzahl vermehrt sich kompensatorisch. Diese Proliferation führt zur Fibrose des Marks. Die Osteoklasten bilden gutartige Riesenzellengeschwülste sog. Osteoklastome.

Bei der Röntgenuntersuchung zeigen die Knochen bei o. f. eine allgemeine Kalkarmut, welche für die Diagnose charakteristisch ist, da die anderen typischen Veränderungen auch durch ätiologisch ganz anders fundierte Vorgänge hervorgerufen werden können. Am auffallendsten sind umschriebene Aufhellungen, die Cysten. Sie kommen hauptsächlich an Röhrenknochen, aber auch an allen anderen Stellen des Skeletts vor. Am Schädel findet man feingranulaartige Aufhellungen neben kleinen Cysten. Ein vollständiges Fehlen der Fingerentphalangen — Erweichungstrommelschlegelfinger — findet man bei längerer unbeeinflußter Krankheitsdauer. Oft weisen erst Sekundärerscheinungen den Röntgenologen auf die Krankheit hin, z. B. die Deformitäten, die am Becken für die Geburtshilfe von Bedeutung sein können. Vor allem aber sind es die Spontanfrakturen, die ärztliches

Eingreifen erheischen. Röntgenologisch erfaßbar sind auch die relativ häufig auftretenden Nierensteine (z. B. in 23 von 83 Fällen beobachtet). Es handelt sich um Oxalatsteine als Folge der Ca-Stoffwechselstörung. Ganz selten ist der ursächliche E. K.-Tumor infolge Kalkeinlagerung — ähnlich einer verkalkten Struma — auf der Rö-platte nachweisbar. Im Gegensatz zur allgemeinen Decalcifikation bleiben die Zähne vollkommen verschont, was sie in auffallenden Kontrast zu dem entkalkten Kiefer stellt.

Die Umwandlung des Knochenmarks kann bis zur Reduktion der Blutbildung d. h. klinisch zur Anämie führen.

Die elektrische Erregbarkeit ist antagonistisch zur Tetanie herabgesetzt.

Eine allgemeine Tonusverminderung, deshalb mitunter auch Plattfußbildung, sowie Abmagerung vervollständigen das Krankheitsbild. Ohne Eingreifen wird der Mensch langsam zum hilflosen Krüppel und erliegt schließlich einer der vielen Komplikationen.

Ist aufgrund der klinischen, chemischen und röntgenologischen Untersuchungen die Diagnose o. f. R. sichergestellt, so bleibt als aussichtsreiche Therapie nur die Entfernung der adenomatösen Nebenschilddrüsen. Über 100 derartige Operationen mit guten Erfolgen sind beschrieben. Es ist bezeichnend, wie der Prozentsatz der Tumorfunde anstieg, seit man deren Bedeutung erkannt hatte.

Lang und Haslhofer:

1898—1907	37	Fälle	2	sichere	Tumoren
1908—1926	91	„	32	„	„
1930	34	„	16	„	„
1931	38	„	27	„	„
1932	22	„	15	„	„
1933	37	„	30	„	„
1934	48	„	44	„	„

Das histologische Bild des Adenomes entscheidet oft während der Operation den Umfang der Exstirpation. Man findet die Zellen in gewundenen Strängen oder kleinen Nestern angeordnet, auch kleine Azini bildend, welche teilweise ein kleines, klares rundes oder ovales Lumen haben. Diese Zellgruppen trennt ein zartes Stroma mit Kapillaren. Es geht von größeren bindegewebigen Trabekeln aus, in welchen sich Venensinus finden; die Zellen gehören zum oxyphilen Typ. Sie haben deutliche Zellgrenzen und variieren in Größe und Form beträchtlich. Die Kerne sind gewöhnlich rund, manche auch polygonal. Ihre Größe schwankt zwischen 9 und 12 my. Mitosen wurden nicht beobachtet.

Die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten sind oft große, da die charakteristischen Einzelsymptone auch durch andere Krankheiten hervorgerufen werden.

Die Paget'sche Erkrankung wurde lange Zeit mit der o. f. in Zusammenhang gebracht, bezw. diese als verallgemeinerte Form jener betrachtet. Trotzdem man auch noch heute Verwechslungen beider Krankheiten in der Literatur findet, ist die frühere Ansicht aufgegeben worden. Die Paget'sche ostitis deformans befällt hauptsächlich

Männer jenseits des 4. Jahrzehntes. Knochenverdickungen und Deformitäten sind das äußere Zeichen der histologischen Veränderungen — Mosaikstrukturen (Schmorl) — grobporige Knochenerweiterung. Der Umbau ist durch keinerlei statische Bedürfnisse ausgelöst. Über die Ätiologie wissen wir nichts. Man kann eine hypostotisch-malazische bei o. f. von einer hyperostotisch-sklerotischen Komponente bei O. Paget trennen. N.sch. adenome fand man bei o. defo.mans nie. Ältere derartige Fälle sind sicher Fehldiagnosen.

Daß multiple primäre wie sekundäre Tumoren, Myelome, Senile Osteoporose usw. besonders im Rö-bild Schwierigkeiten machen können, ist wohl verständlich.

Die Osteomalazie — ebenfalls ein innersekretorisch bedingter Knochenumbau — kommt differentialdiagnostisch in Betracht, wenn die o. f. mit starken Beckenveränderungen einhergeht, zumal wenn dieselben in einer Gravidität zum ersten Male in Erscheinung treten.

Gold beschrieb 1933 einen derartigen Fall. Eine 42-jährige Frau bekam im 6. Monat ihrer 9. Schwangerschaft heftige Kreuzschmerzen. Sie wurde kleiner, die Röcke wurden ihr zu lang. Seit der ersten Geburt schon war ihr Halsumfang allmählich größer geworden. Bei der Röuntersuchung fand sich eine allgemeine Herabsetzung des Kalkgehaltes und in der rechten und linken Beckenschaufel je eine eigroße Aufhellung. Der Blut-Ca-spiegel betrug 15,8 mg%, der entsprechende Phosphorwert 2 mg%, im Blutserum. Gegen eine Osteomalazie sprach das nur einseitige Aduktorenzeichen, das fast konstant doppelseitig aufzutreten pflegt. Man nahm eine o. f. R. an. Nach Beendigung der Gravität durch eine Totgeburt ging es der Frau eine zeitlang besser, doch stellten sich die alten Beschwerden langsam wieder ein. Zwei Jahre später bestätigte sich die Diagnose ostitis Recklinghausen, als nach Entfernung eines E. K. adenomes eine wesentliche Besserung eintrat.

Im Vorausgehenden wurde der Begriff und das Wesen der Recklinghaus'schen o. f. literar-historisch umrissen. Es folgt die Beschreibung eines von uns beobachteten Falles in seinem prae- und postoperativen Verlauf. Am 26. 1. 1935 kam die damals 28-jährige Pat. V. S. zum ersten Male in unsere poliklinische Sprechstunde. Familienanamnestisch gab sie an, der Vater sei 44-jährig an einer Rippenfellentzündung gestorben. Er sei früher nie lungenkrank gewesen. Die Mutter lebe und sei gesund. Auch sonst seien in der Familie keine besonderen Krankheiten.

Die Pat. selbst hatte mit 2 Jahren eine Rachendiphterie. Andere ernstliche Erkrankungen gab sie nicht an. Im Frühjahr 1934 übertrat sie sich den linken Fuß. Aber ohne Hinzuziehen eines Arztes heilte er auf Umschläge hin. Später brach sie sich durch eine ungeschickte Bewegung den linken Oberarm. In der folgenden Zeit übertrat sie den linken Fuß noch 2 Mal. Auch allgemein fühlte sie sich immer elend und leistungsunfähig. Schmerzen in beiden Beinen besonders im Knie und im Knöchel hatte sie schon seit Jahren und war auch schon verschiedentlich in ärztl. Behandlung gewesen; sie bekam auch Fußeinlagen, aber ohne Dauererfolg.

Eine Schwangerschaft hatte die Pat. noch nie durchgemacht, ebenso

keine Fehlgeburt. Jetzt sei sie seit 6 Monaten schwanger. Heute kommt die Frau, weil sie seit November 1934 eine langsam größer werdende, harte, nicht schmerzhafte hühnereigroße Geschwulst am linken Unterkiefer beobachtete. Eine Entzündung bestand nie. An dieser Stelle waren die Zähne vor 2 Jahren gezogen worden. Gleichzeitig traten auch Schwellungen am linken Unterarmende und am linken Knöchel auf. Eine Schwellung und Deformierung des linken Schultergelenkes, sowie die Abknickung des linken Oberarmes wurde auf den früheren Bruch zurück geführt. Fieber bestand nie.

Befund:

162 cm große und 57,5 kg schwere Frau in mäßigem E. K. Z. Haut stark pigmentiert, kein Exanthem. Augen o. B. Reagieren prompt auf Li. u. Co. Bewegungen frei. Mund, Rachen, Zunge o. B.

Hals: Rechts der Trachen weicher, nicht druckempfindlicher Tumor, welcher gut verschieblich ist.

Thorax: Asthenisch gebaut, flach. Mammae schwach entwikkelt, kein Fettgewebe. Lunge o. B. Herz: Aktion rglm., keine Dilatation, systol. Geräusch über der Aorta.

Abdomen: Kein Druckschmerz, der Uterus ist in seiner Größe entsprechend einer Gravidität mens VI. Leber und Milz o. B.

Knochensystem:

Es besteht eine Abknickung und Verdickung des linken oberen Humerusendes. Das ulnare Ende des linken Unterarmes ist aufgetrieben. Der linke Knöchel ist verdickt. Am linken Unterkieferast befindet sich eine fast eigroße, harte, nicht schmerzhafte Anschwellung. Es ist keine abnorme Druck- und Klopfempfindlichkeit der Knochen feststellbar. Kein Stauchungsschmerz.

Nervensystem: o. B.

Urin: o. B., Sediment o. B. Blutsenkungsgesch. 20/50.
Hb. 62 %, Leuco 11 300, Erythro 3,3

Blutausstrich: Stab 6 %, Segm 70 %, Eo—, Mast 1 %, Lympho 23 %, Mono-.

Blut-Calcium: 16,2 mg %, Blutphosphor 1,7 mg %, Cholesterin 68,5 frei, 205 gesamt im Serum.

Elektrokardiogramm: ohne krankhafte Veränderungen. Puls 4×22 gut gefüllt, regelm. Blutdruck 120/80.

Röntgenuntersuchung.

Thoraxdurchleuchtung und Aufnahme:

Etwas flache gut verschiebliche Zwerchfelle. Keine Adhäsionen. Breite Hili mit zahlreichen Kalkeinlagerungen. Vermehrte streifenförmige Lungenzeichnung. Die Lungenfelder zeigen keine Einlagerung. tbc. suspekter Herdschatten. Cor von normaler Größe und Form. Aorta o. B.

Diagnose: Cor, Aorta o. B. Kein Anhalt für aktiven Lungenprozeß.

Uebersichtaufnahme des Beckens und der Lendenwirbelsäule:

Beide Ossa ilii zeigen Einlagerung multipler bis kirschgroßer Knochencysten. Der obere Ast des rechtsseitigen Schambeins ist völlig von Cysten durchsetzt, die stellenweise nur durch schmale Knochenspangen voneinander getrennt sind. Die untere Brust- und Lendenwirbelsäule läßt keine Einlagerung von Cysten oder Riesenzellentumoren erkennen. Mäßige Osteoporose. Die Aufnahme zeigt eine normale Schwangerschaft (mens VI).

Diagnose: Multiple bis kirschgroße Cysten in beiden Ossa ilii, sowie dem rechten oberen Schambeinast. Untere Brust- und Lendenwirbelsäule o. B. Gravidität mens VI

Aufnahme des linken Schultergelenkes:

Die Aufnahme zeigt alte Fraktur etwas unterhalb des Collum chirurgium humeri. Die von ausgedehnten Cysten durchsetzten Frakturenden sind gegeneinander verschoben, so daß eine deutliche Verkürzung des Humerus resultiert.

Diagnose: Spontanfraktur des linksseitigen Humerus infolge ausgedehnter Cystenbildung im Bereich der Humerusmetaphyse.

Aufnahme beider Hände sowie des Radius und des Ulna:

Die linksseitige Ulna zeigt in ihrem distalen Drittel Einlagerung einer doppelbohnengroßen, scharf konturierten zentralen Cyste. Keine Auftreibung der Corticalis. Die linksseitige distale Ulnaepiphyse zeigt eine ausgedehnte unscharf begrenzte Aufhellung, die Corticalis ist hier stellenweise unterbrochen. Die linksseitigen Metacarpalia I—V sind von multiplen Cysten durchsetzt, die Corticalis ist stellenweise aufgetrieben, der Knochen verdichtet. Die rechte Radiusmetaphyse zeigt eine unscharf konturierte etwa kirschgroße Aufhellung.

Diagnose: Multiple Cystenbildung in der linksseitigen Ulna, sowie den linksseitigen Metacarpalia I—V. Zwei Riesenzellentumoren in der linksseitigen Ulnardiaphyse sowie der rechten Radiusmetaphyse.

Aufnahme des linken Unterschenkels:

Die distale Tibiaepiphyse ist kolbig aufgetrieben und völlig von Cysten verschiedener Größe, die durch schmale Knochenlamellen getrennt sind, durchsetzt. Dorsal erscheint die Corticalis unterbrochen; das Periost abgehoben. Etwa bohnengroße Zentralcyste in der Tibiadiaphyse eingelagert.

Diagnose: Ausgedehnte Cystenbildung in der linksseitigen distalen Tibiaepiphyse. Bohnengroße zentrale Cyste in der Tibiadiaphyse.

Aufnahme des Schädels in zwei Ebenen:

Die Aufnahmen zeigen im rechten Unterkieferast etwa bohnengroße Cysten, im linken Ast eine langgestreckte Cyste mit erheblicher Auf-

treibung sowie Verdickung der Corticalis. Auf der seitlichen Aufnahme erkennt man im Bereich des os parietale sowie os occipitale vereinzelte bis kirschengroße Cysten. Deutliche Verdickung der Corticalis der Schädelkapsel.

Diagnose: Vereinzelte bis kirschgroße Cysten im Bereiche des os parietale, sowie des os occipitale. Zwei größere Cysten im rechten und linken Unterkieferast mit linksseitig erheblicher Auftreibung und Verdickung der Corticalis.

Gesamtdiagnose: Multiple polyostische Cystenbildung im Becken, Extremitätenknochen und Schädel sowie Einlagerung vereinzelter Riesenzellentumoren im Sinne einer Ostitis fibrosa cystica generalisata. (Recklinghausen). Mäßige Osteoporose.

Bei der Auswertung obigen Befundes mußte in erster Linie die bestehende Gravidität berücksichtigt und ihr Zusammenhang mit den nachgewiesenen Veränderungen des Knochengewebes geprüft werden. Leichtere Entkalkungszustände der Knochen infolge erhöhten Kalkanspruches in der Gravidität sind ja bekannt. Schwerere, manchmal sogar lebensbedrohliche Erscheinungen zeigt uns das Bild der Osteomalazie. Auch bei ihr kommt eine Erhöhung des Blut-Ca-spiegels — allerdings doch selten beobachtet und dann auch nicht so ausgeprägt — vor. Die osteomalazischen Veränderungen sitzen fast ausschließlich in den Beckenknochen, während nie eine generalisierte Cystenbildung auftritt. Besonders Nürnberger hebt die Bedeutung der Differentialdiagnose hervor. Er erwähnt Esch, der 1922 schon ein zusammengeknicktes o. f.-Becken als pseudo-osteomalazisch beschrieb und dann 1929 darauf hinwies, daß die Beckenveränderungen bei Osteomalazie und bei o. f. völlig gleich sein könnten. Ihm selbst sei in der Anamnese an o.. erkrankter Frauen aufgefallen, daß Angaben über frühere schwere Geburten manchmal vorhanden seien. Auch der Beginn der Erkrankung oder eine Verschlimmerung falle oft in die Zeit der Schwangerschaft. Wir hatten in unserem Falle eher den Eindruck eines Sistierens des Prozesses während der Schwangerschaft, vor allem auch nach den Angaben der Patientin selbst.

Nach Nürnberger sei jedoch die Abgrenzung d. o. f. von O. im Gesamtkrankheitsbild nicht schwer, wenn man überhaupt nur an o. f. denke. Der hohen Ca-Urinausscheidung bei o. f. stehe eine ziemlich normale (180—250 mg%) bei O. gegenüber. Der Cysten- und Tumorenbildung ein nur halisteretischer Knochenabbau. Für O. spreche auch — dies war im vorliegenden Falle nicht vorhanden — ein deutliches doppelseitiges Adduktorenzeichen. Im Gesamtbefund konnte deshalb eine Osteomalazie bei unserer Pat. ausgeschlossen werden.

Eine Trennung der auf dem Rö-Bild deutlichen Cysten von ähnlichen Bildern bei der Schüllerschen Krankheit war nowendig. Es handelt sich bei jener um große Defekte im Schädeldach, die multipl auftreten, scharf begrenzt sind, keine osteoplastischen Reaktionen zeigen, um das Bild des sog. „Landkartenschädels". Auch die Häufigkeitsreihenfolge der Veränderungen bei Schüller in der Reihe: Schädel-

dach, Schulterblätter, Oberarme, ließ sich in unserem Falle nicht mit dem Befund vereinbaren. Es fanden sich auch hier nur kleine Cysten im Schädeldach, während die Hauptveränderungen im Unterkiefer und in den beiden Extremitäten lagen. Gegen die Annahme einer Lipoidose sprach vor allem das nur wenig erhöhte Blut-Cholesterin.

Aber nicht nur als Diagnose per Exclusionem gegen obige Erkrankungen, sowie auch noch gegen multiple Myelome, multiple Tumoren, Hungerosteopathie kam die Erkennung o. f. R. zustande, sondern aufbauend auf Symptomen des objektiven und subjektiven Befundes.

1. Generalisiertes Vorhandensein der Knochenveränderungen (Decalcifikation, Cysten, Deformitäten, Spontanfraktur)
2. Hypercalcämie und Hypophosphorämie
3. Palpatorischer Nachweis eines Tumors im Bereich der Nebenschilddrüse
4. Alter und Geschlecht der Pat.
5. Die langsame Entwicklung.

Nach Sicherung der Diagnose, soweit das in unserem Falle rein klinisch möglich war, wurde der Kranken als einzige aussichtsreiche Therapie die operative Entfernung des Nebenschilddrüsenadenomes empfohlen. Jedoch die sofortige Durchführung des Eingriffes scheiterte an dem Widerstand der Pat. bezw. dem ihrer Familie.

Im Februar 1935 fand eine Untersuchung der Frau in der Universitätsfrauenklinik statt, die ein völlig normales Schwangerschaftsbild ergab. Jedoch im Hinblick auf die schwere innersekretorische Störung des Ca-Stoffwechsels war natürlich eine prognostische Beurteilung des weiteren Verlaufes und der Geburt nicht möglich. Eine klinische Beobachtung war dringend erwünscht, aber die Frau entzog sich völlig dieser Betreuung. Am 3. 12. 1935 erst war eine weitere Untersuchung möglich. In der Zwischenzeit war die Schwangerschaft ohne wesentliche Veränderung zu Ende gegangen. Am 2. 4. 1935 hatte die Frau ein gesundes, lebensfrisches Kind ohne jeden Zwischenfall geboren. Der Entschluß zur Operation war — verstärkt durch das nur langsame Weiterschreiten der Krankheit — nicht zu erreichen. Die Pat. ließ sich in einer anderen Klinik, wo Sarkome angenommen wurden, mt Rö-Bestrahlung behandeln. Der Erfolg war, wie schon zu erwarten, nur ein geringer Rückgang der Schwellung am Unterkiefer und linken Bein. Die allgemeine Schwäche, die Schmerzen besonders in Beinen und Rücken waren sogar verstärkt worden. Aber immer noch nützten unsere Ermahnungen zur Operation nichts. Die Pat. unterzog sich einer nochmaligen Bestrahlungsreihe, der aber die Veränderungen und Beschwerden weiterhin trotzten. Der Blutcalciumwert betrug 15,8 mg%, Blutphosphor 2,13 mg%, Hb. – 75 %. Der Rö-status war im wesentlichen unverändert. Allmählich gelang es, die Frau von der Tragweite ihrer Weigerung zu überzeugen. Sie entschloß sich im Juli 1936 zur Aufnahme in die Chir-Uni-Klinik in Heidelberg, und wurde am 16. 7. 1936 von Herrn Prof. Zuckschwerdt operiert.

Eine Zusammenfassung über die Chirurgie der Epithelkörperchen brachte B r a i n e . Die Anzeige zur Exstirpation der E. K. bei der o. f.

sei unumstritten. Diese Operation bringe die Erkrankung zum Stillstand und meistens erziele man einen Rückgang der Erscheinungen. Bis jetzt seien 115 operierte Fälle mitgeteilt. Häufig seien dabei die Angaben über gleichzeitige Nierensteinbildung auf Grund der Kalkausschüttung durch die Nieren. Bei anderen Knochensystemerkrankungen, wie Rachitis, Osteomalazie, Paget'scher Krankheit, bei denen vergeblich nach Adenomen gesucht worden sei, sei die Parathyreoid-ektomie nicht indiziert, ebensowenig bei seniler Osteoporose, Marmorknochenkrankheit u. a. Bei den 115 beschriebenen operierten Fällen kam es in 65 % zu vorübergehenden Erscheinungen einer Tetanie. Die Operationserfolge seien fast durchweg günstig gewesen: Stillstand der Hyperosteolyse, allgemeine Kalkanreicherung des Knochensystems, Festwerden von Spontanfrakturen, Besserung des Allgemeinzustandes.

Auch wir waren nach den früher beschriebenen Erfahrungen auf eine postop. Tetanie gefaßt. Nach Wilder tritt der Ca-sturz gewöhnlich 1—2 Tage nach der Operation ein. Er betrug in einer Reihe von in Amerika beobachteten Fällen wenigstens 3 mg%. Fast immer traten auch Tetanie-Symptome auf und eine Behandlung war notwendig. Aber im Allgemeinen gingen die Erscheinungen in einigen Tagen, längstens einigen Wochen wieder vollkommen zurück. Das Ausbleiben der Tetanie war von einigen Autoren schon als Anlaß zum Zweifel am Erfolg der Operation genommen worden. Im Beginne und anfänglichen Verlaufe entsprach auch in unserm Falle die auftretende T. dieser Norm. Sie reagierte auf Ca-Gaben sofort und am 13. Tag nach der Op. stand die Frau auf. Ihr Blut-Ca-Wert war jedoch immer noch an der tetanischen Grenze von etwa 7 mg%. Und schon am 19. Tage trat wieder ein tetanischer Anfall auf.

Eine umfassende Erörterung der Behandlung postop. T. unter besonderer Berücksichtigung des AT 10 brachte ein Referat des Breslauer Chirurgen K. H. Bauer: Bei der Behandlung der Tetanie, d. h. der durch Sinken des Ca-spiegels im Blutserum entstehenden Erscheinungen, muß man etwaige Spontanheilungen berücksichtigen, die infolge kompensatorischer Hypertrophie restierender E. K. vorkommen können. Auch die große Anpassungsfähigkeit des Organismus an Hypocalämie ist zu beachten. Therapeutische Wirkung muß also bestimmten Kriterien standhalten: Zahlenmäßige Besserung des Ca-spiegels, Rückgang der elektrischen Erregbarheit, beides bei gleichzeitigem Rückgang der klinischen Erscheinungen. An erster Stelle zur Beseitigung der momentanen Hypocalcämie kommen Ca-Gaben. Doch helfen sie nur zur Kupierung des Anfalls, beseitigen nicht die Gefahr weiterer Anfälle für die Zukunft. Säurebehandlung mit Ammoniumchlorid wirkt durch Mobilisierung des Knochenkalkes und bestätigt außerdem die Alkalose der Tetanie.

Schilddrüsenbehandlung ist heute überholt.

E. K.-Ueberpflanzung und die Verabreichung von dargestellen E. K.-Hormonen z. B. Parathormon Collip wurde in vielen Fällen versucht, teilweise mit Erfolgen, aber während längerer Beobachtungszeit erwiesen sie sich keineswegs als ideale Mittel zur Beseitigung tetanischer Zustände.

Die Behandlung der akuten Tetanie war also aussichtsreich und klar. Das Problem der chronischen T. aber noch ungelöst. Eine Aenderung ist das Verdienst der Schule Windaus. Bei Untersuchungen über Vitamin D fanden sich photochemische Umwandlungsprodukte des Ergosterins, welche teilweise eine kalkmobilisierende Wirkung aufwiesen. Holtz war es, der diesen „Calzinosefaktor" weiter ausbaute und als AT 10 in die Therapie der Hypocalämie einführte.

Dieses AT. 10 = antitetanisches Präparat Nr. 10 = setzt im Gegensatz zu Parathormon in seiner Wirkung erst nach 2—3 Tagen ein, hält aber viel länger an. Die Dosierung ist schwierig, individuell, und erfordert regelmäßige Blut-Ca-Bestimmungen in einigen Tagen Abstand, anfänglich oft auch täglich. Ueberdosierungsgefahr besteht infolge der Speicherung des Mittels. Sie zeigt sich aber in Mattigkeit, Appetitmangel, Erbrechen, Durstgefühl, Lähmungen und läßt sich durch vorsichtige einschleichende Dosierung wohl immer vermeiden.

Ein schönes Beispiel für die AT. 10 Wirkung bringt Kusche. Eine 50-jährige Pat. 1930 nach Strumektomie am 20. Tage Tetanie. Anfänglich Ca-Gabe, jedoch kein Dauererfolg, auch nicht mit Parathyreoidin-Tabletten, eher eine Verschlechterung. Dann mit AT 10 im Jahre 1934 behandelt. Fast völlig beschwerdefrei. Nur bei Wechsel der Jahreszeiten stärkere Schwankungen im Befinden. Blut Ca-spiegel 11 mg%.

Ljungren berichtet u. a. über 5 Fälle von postop. T. AT 10 macht sie in kurzer Zeit beschwerdefrei und arbeitsfähig. Drei davon waren schon 11 Jahre, 8 Jahre, 8 Monate Invalide. Auch die latente T. müsse, so betont er, zur Verhütung einer Kataraktbildung mit AT 10 behandelt werden.

Martini u. a. weisen auf die gute und vor allem gleichbleibende AT 10-Wirkung hin.

Was nun die postoper. Tetanie im vorliegenden Falle von Recklinghausen anbelangt, so hebt sie sich durch ihre Länge und Schwere — verglichen mit analogen Literaturangaben — besonders hervor.

Das Auftreten von hypercalämischen Krämpfen ist zwar die Regel nach solchen Operationen, aber immer wurde der leichte Verlauf und die gute therapeutische Beherrschung beschrieben. Auch wir glaubten an einen normalen Verlauf, als sich der am Tage nach der Operation auftretende Anfall leicht kupieren ließ und in den folgenden Tagen unter dem Schutz von Ca-Gaben und 2 mal 3 cm AT 10 kein weiterer auftrat. Nach einer vorübergehenden Besserung kam es aber am 4. 8. 1936 zu neuen Krämpfen. Auf die übliche Ca-Behandlung und weitere AT 10-Gaben wurde ein anfallfreies Interwall erzielt, bis am 20. 8. 1936 ein besonders starker Krampfanfall auftrat. 40 ccm Ca i. v. und 1 ccm Scopolamin brachten der Pat. nach 1/2 Stunde Erleichterung. Diese Behandlungsart erwies sich auch in Zukunft bei schweren Anfällen als die beste. In mehrtägigen Pausen kam es weiterhin zu Anfällen, vielleicht sogar in etwas rascherer Folge wie bisher. Am 29. 9. 1936 verschlechterte ein heftiger Schüttelfrost den Allgemeinzustand wesentlich. Die Ca-Zufuhr wurde jetzt reduziert und schließlich ganz abgesetzt. Die AT 10 Dosen wurden erhöht (unter Beratung von Herrn Prof. Holtz, Berlin). Daraufhin begann der Ca-Spiegel langsam zu steigen und diese

Besserung hielt trotz weiterer Krampfanfälle an. Vom 20. 11. ab wurde die Pat. ambulant weiter behandelt.

Dies erwies sich auch als durchaus möglich, nur war eine strenge Ueberwachung der Pat. erforderlich. Der Ca-spiegel stand ja mit 7 mg% immer noch kritisch und trotz der hohen AT 10-Gaben — in den ersten 3 Monaten wöchentlich Mo. Di. Mi je 5 ccm, für die restlichen Tage je 15 Tropfen — kam es noch zu leichten Krämpfen. Zunehmende Besserung des Ca-spiegels, vor allem aber des Allgemeinzustandes ließen eine Herabsetzung der Dosen auf je 3 ccm und je 10 Tropfen zu. Später auf 2 ccm und 5 Tropfen. Der Ca-Spiegel war auf über 9 mg% gestiegen und blieb auf dieser Höhe.

Im Mai 1937 wurde dann die AT-10-Medikation ganz ausgesetzt ohne einen Rückschlag im Zustand. Beachtenswert ist der Umstand, daß in diesem Monat die Pat. erneut schwanger wurde. Die Schwangerschaft verlief bis November beschwerdefrei. Dann bemerkte die Frau ein Steifheitsgefühl in beiden Beinen, im Dezember auch in den Armen. Die Calcium-Bestimmung ergab am 10. 12. 1937 7,5 mg%. Es wurden 3 ccm AT 10 und 4 Tage lang 3×5 Tropfen gegeben. Am 15. 12. war der Ca-Wert 8,1 mg%, daraufhin 3 ccm und bis 28. 12. 3 × täglich 5 Tropfen. Am 28. 12. betrug der Ca-Wert 10,1 mg.%. Unter weiteren kleinen AT-10-Gaben hielt er sich und stand am 1. 2. 1938 auf 8,23 mg%. Nennenswerte Krampferscheinungen traten aber nicht mehr auf und am 13. Februar 1938 gebar die Frau ein gesundes männliches Kind. Die Geburt verlief zu Hause ohne jede Komplikation. Vorsorglich wurden 14 Tage nach der Geburt noch 5 Tropfen AT 10 gegeben. Dann wurde ohne Beeinträchtigung des Befindens das AT 10 vollkommen abgesetzt.

Gerade in seiner außergewöhnlichen Schwere ist auch unser Fall ein Beleg dafür, daß, wenn der Organismus erst einmal auf AT 10 reagiert hat, eine Reduktion in der Dosierung und schließlich völliges Absetzen möglich ist.

Auch die spezifischen Knochenveränderungen folgten der allgemeinen Besserung. Das zeigte uns eine R ö - K o n t r o l l e vom 3. 5. 1937: Die Knochenhöhle am linken Unterkiefer war kleiner geworden, der Kalkgehalt des K i e f e r s und seine Struktur stärker bezw. besser. Am l i n k e n U n t e r a r m fand sich ebenfalls eine gute Knochenzeichnung anstelle der früheren Aufhellungen. Die Auftreibung, insbesondere der linken ulna, war zurückgegangen; die Knochenbälkchen zeichneten sich wieder sehr schön ab. Am U n t e r s c h e n k e l waren sowohl die Auftreibungen an der fibula wie auch die Knochenhöhlen der tibia zurückgegangen bzw. besser ausgefüllt. Die Cortikalis war an dieser Stelle dicker geworden.

Zusammenfassend ist das Ergebnis der Operation und der schwierigen Nachbehandlung ein subjektiver und objektiver Erfolg. Das anfängliche scheinbare Versagen der AT 10-Behandlung beruhte nicht auf mangelnder Zuverlässigkeit dieses Mittels, sondern lag in der schweren Art dieser Tetanie begründet. Im Gegenteil, es muß die gute Verträglichkeit des AT 10 unterstrichen werden. Wahrhaft heroische Dosen wurden im vorliegenden Falle gut vertragen (rund 450 ccm, 1750 Trop-

fen, 300 g). Gerade die Erhöhung der AT 10-Gaben im kritischen Zeitpunkt brachte den Umschwung zur Besserung. Daß trotz dieser schwächenden langwierigen postoperativen Tetanie die lokalen Veränderungen der O. f. R. im Sinne einer Heilung reagierten, ist ein neuer Beitrag für die ätiologische Behandlung durch die operative Entfernung der Epithelkörperchenadenome.

Zusammenfassung.

Es wird über einen Fall von Ostitis fibrosa cystica generalisata (Recklinghausen) berichtet. Mittels klinischer und röntgenologischer Untersuchung wurde bei einer 28-jährigen Frau im 6. Monat der 1. Gravidität diese Krankheit erkannt. Mehrere Monate nach der normalen Geburt wurden 3 Epithelkörperchentumoren entfernt, worauf sich eine besonders schwere und langdauernde Tetanie anschloß. Diese konnte durch zeitweise sehr hohe AT 10 Dosen schließlich beherrscht werden. Auch die 2. dann eintretende Schwangerschaft nahm einen völlig normalen Verlauf. In den bisher seit dem Eingriff verstrichenen 2 Jahren haben sich die Knochenveränderungen wesentlich zurückgebildet.

Literaturverzeichnis

Askanazy	Arb. aus d. Gebiet d. Path. An. 4: 398—422
Bauer	J. a. m. A. 102, 1276—87
	Ztrb. f. Chir. 1936, 633—35
Bomskov	Methodik d. Hormonforschung Bd. 1., 440–443
Braine	Ztrb. f. Chir. 1936, 635—36
Bülbring	nach Bomskov
Camberini	Endocrinologia 10, 547—57
Camp	J. a. m. A. 99, 1913—17
Erdheim	Sitzber. d. kgl. Akad. d. Wiss. Math.-Naturw. Cl. 116: 311—370
Gold	Mittlg. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 41, 63—82
	Kli Wo 1933, 784—87
Hannon u. A.	J. chir. Invest. 8, 215—27
Hoffheinz	Virchows Arch. f. Path. An. 256: 705—35
Jaffe u. A.	Kli Wo 11, 1717—19
Kusche	Ztbl. f. Chir. 1936, 712
Lang u. A.	Kli Wo 1936, 737—41
Ljungreen	Ztbl. f. Chir. 1936, 2030
Mandl	Wien. kli. Wo 38, 1343.44
	Arch. f. klin. Chir. 143, 1—46
	Ztrb. f. Chir. 53, 260—64
	Btrg. z. klin. Chir. 160, 295—301
Schlagenhaufer	
Maresch	nach Mandl zitiert
Bauer	
Marx	Arch. f. klin. Chir. 172, 112—25
Martini	Münch. M. Wo 1933 Nr. 47
Nürnberger	Med. Kl. 1935 Nr. 34 35
Parsons	J. a. m. A. 103, 87—94
Ravina	Press. med. 1. 1022—24
Sauerbruch u. A.	Chir. Op. Lehre 6. Auflg. Bd. 2, 147
Schinz	Lehrbuch d. Röntgendiagn. 1932, 364—65
Wilder	J. a. m. A. 106, 427—31

Lebenslauf

Geboren am 31. August 1912 in Karlsruhe. Nach 3 Jahren Vorschule 9 Jahre humanistisches Gymnasium mit der Reifeprüfung im Frühjahr 1922 in Karlsruhe. 5 vorklinische Semester mit ärztlicher Vorprüfung in Heidelberg, 6 klinische Semester in München, Greifswald und Heidelberg. Staatsexamen am 16. Januar 1937 in Heidelberg. Medizinalpraktikantenjahr an der Medizinischen Poliklinik in Heidelberg und am Städt. Krankenhaus in Frankenthal.